

Klinika za dječje bolesti, Klinika za pedijatriju

**UTJECAJ LAKTOFERINA, KALCIJA, VITAMINA C
I LAKTOZE NA APSORPCIJU ŽELJEZA U DOJENČADI
NA PRIRODNOJ PREHRANI****LACTOFERRIN, CALCIUM, VITAMIN C AND LACTOSE INFLUENCE
ON IRON ABSORPTION IN BREASTFED INFANTS***Zora Zakanj, Josip Grgurić, Jelena Bošnjak**Stručni članak**Ključne riječi:* apsorpcija željeza, deficitarna anemija, laktoferin, prirodna prehrana, ekskluzivno dojenje

SAŽETAK. Stručne udruge pedijatara u svijetu posljednjih godina ističu važnost prirodne prehrane i raznim se mjerama zalažu za njezino unapređenje. Jedan od razloga takvim nastojanjima jest i pozitivan utjecaj sastavnica majčina mlijeka na poboljšanje apsorpcije željeza. U odnosu na druge vrste mliječne prehrane djece, ženino mlijeko sadrži glikoprotein laktoferin, koji svojim biokemijskim osobinama omogućava adekvatnu apsorpciju Fe iz humanog mlijeka. Osim laktoferina, za apsorpciju željeza iz majčina mlijeka, važan je sadržaj kalcija, količina vitamina C, kao i količina laktoze. Svi sastojci u ženskom mlijeku, usklađeni su u svojim količinama pojavljivanja, te zadovoljavaju apsorpciju željeza iz humanog mlijeka i u ekskluzivno dojene djece do 6 mjeseci života.

Djeca hranjena ekskluzivno dojenjem pokazivala su manju učestalost deficitarnih anemija od djece hranjene drugim vrstama mliječnih pripravaka. Kravlje mlijeko, u odnosu na ostale vrste mliječne prehrane i s obzirom na način apsorpcije željeza, nije poželjno u prehrani djece do kraja prve godine života, a svi pokušaji da se sastav adaptiranih mliječnih pripravaka prilagodi sastavu ženinog mlijeka za sada su još na putu ostvarenja.

*Professional paper**Key words:* iron absorption, deficiency anaemia, lactoferrin, natural nutrition, exclusive breastfeeding

SUMMARY. World expert associations of pediatricians have been pointing out the importance of natural nutrition, working on several levels for its promotion for the past years. One of the reasons for their acting is a benefit of mother's milk ingredients' action on improved iron absorption. In contrast to other milk products, human milk contains glycoprotein lactoferrin, being responsible for an adequate iron absorption from human milk. Besides lactoferrin, for an iron absorption from mother's milk calcium, quantity of vitamin C and lactose are important as well. All ingredients of mother's milk are quantity arranged in order to satisfy iron absorption from human milk, even in exclusive breastfed infants during first six month of their lives.

Infants on exclusive breastfeeding have developed significantly less deficiency anaemia than infants fed with other milk products. Cow's milk, compared to other milk products and to iron absorption is not recommended for children during first year of live. All the efforts to adjust adapted milk products to human milk composition have not yet been successful.

Uvod

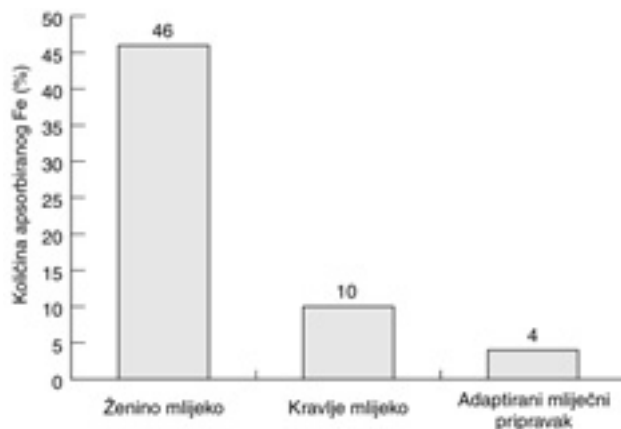
Prirodna prehrana u posljednje vrijeme ponovo ulazi u modernu medicinu, kao najbolji način prehrane dojenčeta s obzirom da je dugo vremena bila razlogom konfrontacija znanstvenika i kliničara koji se bave pitanjima vezanim uz prehranu djece.^{1,2} Iako je umjetna prehrana opisana kao najveći nekontrolirani biološki pokus na svijetu, ipak je nekoliko generacija djece odraslo hraneći se industrijskim pripravkom mlijeka za dojenčad. Važan uzrok porasta deficitarnih bolesti u djece, jest i prehrana kravljim mlijekom u prvoj godini života, s obzirom na manju količinu željeza u kravljem mlijeku i pojavu mikrokrvarenja gastrointestinalnog sustava u djece hranjene kravljim mlijekom prije navršene prve godine života.^{3–5}

Većina industrijskih pripravaka mlijeka za dojenčad obogaćena je željezom, ali se način apsorpcije željeza bitno razlikuje između humanog mlijeka i industrijskog

mliječnog pripravka za dojenčad.⁶ U ovom se radu razmatraju učinci nekih sastavnica ženinog i kravljeg mlijeka i industrijskih pripravaka mlijeka za dojenčad na apsorpciju željeza. Mehanizam apsorpcije željeza iz ženinog mlijeka je mnogostruk i složen.

Apsorpcija željeza

Pri prehrani humanim mlijekom, apsorbira se 46% raspoloživog željeza, za razliku od 10% od kravljeg mlijeka ili samo 4% od industrijskog pripravka mlijeka za dojenčad.⁷ *Grafikon 1.* pokazuje razliku u apsorpciji željeza (Fe) u humanom, kravljem mlijeku i industrijskom pripravku mlijeka za dojenčad. Za usporedbu načina apsorpcije željeza (Fe) u pojedinim vrstama mliječne prehrane djece, naveden je sadržaj minerala u ženinom i kravljem mlijeku, dok se njihove koncentracije u industrijskim pripravcima mlijeka za dojenčad razlikuju, ovisno o kojoj je vrsti pripravka riječ.⁸



Grafikon 1. Odnos apsorpcije raspoloživog Fe u ženinom, kravljem mlijeku i adaptiranom mliječnom pripravku

Graph 1. Comparison of iron absorption in human, cow's milk and adapted milk product

Tablica 1. Sadržaj minerala u humanom i kravljem mlijeku (u 1 dL)
Table 1. Mineral's content in human and cow's milk (per dl)

Mineral	Kolostrum Colostrum	Prijelazno mlijeko Transitional milk	Zrelo mlijeko Mature milk	Kravlje mlijeko Cow's milk
Kalcij (mg) Calcium	39	46	35	139
Klor (mg) Chloride	85	46	40	108
Bakar (μg) Copper	40	50	40	14
Željezo (μg) Iron	70	70	100	70
Magnezij (mg) Magnesium	4	4	4	12
Fosfor (mg) Phosphorus	14	20	15	20

Food and Nutrition Board, National Research Council, National Academy of Sciences: Recommended dietary allowances, ed. 10., Washington, DC, 1989

Iz tablice 1. vidljivo je da je količina željeza u kolostrumu i prijelaznom mlijeku jednaka kao u kravljem mlijeku, no ipak je zamjetna razlika naspram apsorpcije Fe od 46% iz ženinog mlijeka u odnosu na 10% iz kravljeg mlijeka.

Dnevne potrebe djeteta za željezom u prvoj godini života iznose 8–10 mg/dan.⁹ Ako se radi o zdravome djetetu, rođenom na vrijeme, s normalnom rodnom masom, zaliha željeza koje je dobilo od majke putem posteljice, može podupirati eritropoezu približno dok se tjelesna masa ne podvostruči, a to je otprilike sa 6 mjeseci života. Povećana potreba za željezom nastaje kada se rezerva Fe iscrpi, te započne intenzivna hematopoeza. Stoga se anemije kojima je uzrok nedovoljna ili nepravilna prehrana s premalom količinom Fe očituju sredinom ili krajem prve godine, te u drugoj godini života.

Pri proizvodnji industrijskih pripravaka mlijeka za dojenčad nastoji se što više imitirati sastav humanog mlijeka, obogaćujući ga raznim dodacima, pa i željezom.^{10–12}

Nezasićene masne kiseline i prevelika količina Fe u industrijskim pripravcima mlijeka za dojenčad, mogu uzrokovati blage hemolitičke epizode i pridonijeti trimenonskoj anemiji koja se očituje u prvim mjesecima života. Tako se kao predmet rasprava postavlja pitanje treba li uopće obogaćivati željezom mliječne pripravke namijenjene dojenčadi u prvim mjesecima života.¹³

Usprkos tome što Američka akademija za pedijatriju (AAP) strogo podupire dojenje, veliki broj djece u Sjedinjenim Američkim Državama i danas se hrani industrijskim mliječnim pripravcima. Kako bi se u takvim uvjetima reducirala prevalencija deficita Fe, Odbor za prehranu AAP-a je 1969. godine dao preporuke za obogaćivanje industrijskih mliječnih pripravaka željezom, kako bi se izbjegle sekvele deficita Fe tijekom prve godine života. Tako je od AAP-a usvojena preporuka pod nazivom »Suplementacija željeza u dojenčadi« koja donosi racionalan pristup suplementaciji Fe u dojenčadi, preporuke dnevnih doza Fe u zdrave djece, ali i u djece s posebnim potrebama te potencijalne prirodne izvore Fe u namirnicama za dohranu dojenčadi. Godine 1989. AAP navodi adaptirane mliječne pripravke u kojima je dovoljna količina Fe da ih se može preporučiti u prehrani dojenčadi. Zaključak je Odbora za prehranu AAP-a da nema kontraindikacija za suplementaciju željeza u industrijskim mliječnim pripravcima, ali se zbog bolje apsorpcije željeza preporučuju tzv. »low-iron formulas« ili pripravci s nižim sadržajem željeza, pri čijoj uporabi gotovo da nema rizika od pojave deficita željeza tijekom dojenačkog perioda.¹⁴ Infant formule u Sjedinjenim Američkim Državama sadrže oko 12–14 mg Fe/L, dok je za države Europe preporuka da sadržaj željeza bude 6–7 mg/L.

Bez obzira na količinu željeza u pojedinim vrstama mlijeka, apsorpcija željeza iz ženinog mlijeka mnogo je učinkovitija, nego kod prehrane kravljem mlijekom ili industrijskim pripravkom mlijeka za dojenčad.

Apsorpcija željeza u ženinu mlijeku ovisna je o nekoliko čimbenika: 1) prisutnost laktoferina-glikoproteina koji omogućava lakšu apsorpciju željeza iz humanog mlijeka, 2) količini kalcija u mlijeku, 3) količini C vitamina u mlijeku, 4) prisutnost laktoze koja olakšava apsorpciju željeza.

1. Uloga laktoferina u apsorpciji željeza u ženinu mlijeku

Laktoferin je glikoprotein koji veže željezo, veličine 80 kDa. Svaka molekula laktoferina ima dva dijela koja su po sastavu slična, ali ne i identična i svaki od tih dijelova odgovoran je za vezanje jednog atoma željeza, pa tako jedna molekula laktoferina može vezati 2 atoma željeza. Laktoferin je jednolančani polipeptid globularne građe, relativno otporan prema proteolitičkim enzimima.¹⁵ Priпада skupini transferina. Najprije je izoliran iz ženina mlijeka, još 1960. godine, u kojem postiže najveće koncentracije, te mu odatle potječe ime. Osim u ženinu mlijeku, laktoferin se nalazi u ekskretima nekih želičezda, primjerice u žuči i suzama. U ženinu mlijeku laktoferin čini 10–15% ukupnih proteina. Laktoferin se nalazi i u staničnim polimorfonuklearima, posebice neutrofilima.¹⁶

Više od 90% laktoferina u stanici nalazi se u disociranom obliku, što ga čini pogodnim za apsorpciju u intestinalnoj mukozii.¹⁷ Za mobilizaciju željeza iz laktoferina važni su tzv. *helati*, spojevi čija je aktivnost najizraženija pri fiziološkim pH vrijednostima. Najučinkovitiji helat je 1,2-dimetil-3-hidroksipirid, zatim slijede 2-hidroksipiridin N-oksid i alfa-ketohidroksipiridin, dok najslabiju učinkovitost pokazuje desferoksiamin. Uz pomoć helata, laktoferin može prenijeti i do 50% željeza iz feritina, pa povećavajući količinu ukupnog raspoloživog željeza može povećati i apsorpciju željeza u intestinalnoj mukozii.¹⁸

Najveće količine laktoferina u ženinu mlijeku, primijećene su tijekom prvog mjeseca laktacije, kada se u tom mlijeku može naći i do 600 mg/dL laktoferina. Poslije se količine laktoferina smanjuju na 180 mg/dL, ali ostaju u dovoljno visokoj koncentraciji koja omogućava adekvatno zadovoljavanje djetetovih potreba za Fe tijekom prvih šest mjeseci života ako se dijete ekskluzivno doji.¹⁹ U kravljem mlijeku laktoferin se nalazi tek u tragovima, u koncentraciji približno od oko 0,01 g/L, dok ga u industrijskom pripravku mlijeka za dojenčad ne nalazimo. Tek u novije vrijeme, neki radovi navode da postoje pokušaji sintetiziranja rekombinantnog humanog laktoferina kojim bi se, dodavanjem u adaptirane mliječne pripravke, povećala apsorpcija željeza iz industrijskog pripravka mlijeka za dojenčad.²⁰

Neka su istraživanja pokazala da neke varijable majke: pothranjenost, rezerve željeza, dob majke, trajanje trudnoće, blaže infekcije, unos željeza hranom, pušenje, vegetarijanska prehrana, nemaju utjecaja na koncentraciju laktoferina u mlijeku, jer i takva koncentracija laktoferina u ženinu mlijeku neznatno varira. Ekstremno niže vrijednosti laktoferina u ženinu mlijeku, a time i slabije mogućnosti apsorpcije željeza, primijećeni su u majki koje su uzimale helate, u majki s Wilsonovom bolešću i težim infektivnim bolestima (AIDS), u kojima je onemogućen prijelaz željeza iz seruma u ženinom mlijeko.²² Teška infekcija inhibira neke procese u koštanoj srži, pa indirektno utječe na koncentraciju laktoferina, prije svega onoga u neutrofilima.

Osim važne uloge u povećavanju količine raspoloživog željeza u ženinu mlijeku, laktoferin je važan *bakteriostatski agens* čije se bakteriostatsko djelovanje osniva na onemogućavanju ugradnje željeza u bakterije kojima je željezo potrebno za rast. I na taj način, izravno, kočeći ugradnju željeza u bakterijsku stanicu, laktoferin tijekom upalne reakcije povećava koncentraciju raspoloživog željeza. Fragment laktoferina, nazvan laktofericin, ima direktan baktericidni učinak na bakterije. Postoji nekoliko vrsta bakterija kojima laktoferin ne može ometati rast, a to su *Helicobacter pylori*, *Neisseria*, *Treponema* i *Shigella*, koje imaju receptore za laktoferin, te direktno vežu željezo.

Prisutnost laktoferina u neutrofilima kao i njegova pojačana sinteza tijekom upale, ukazuje na to da je laktoferin direktno uključen u fagocitozu i imunološki odgovor. Lučenjem pepsin hidrolizata u slučaju upale, laktoferin ima direktan baktericidni učinak time što veže lipo-

polisaharide gram-negativnih mikroorganizama i razgrađuje staničnu membranu bakterija. Laktoferin povećava količine citokina u stanici tijekom upalnog procesa. Još jedna značajna funkcija laktoferina je i regulacija granulocitopoeze u koštanoj srži, kao i simulacijski učinak laktoferina na rast i proliferaciju stanica tankog crijeva.²³

2. Utjecaj kalcija na apsorpciju željeza

Količina kalcija u pojedinim vrstama mlijeka ima utjecaja na apsorpciju željeza. Količina kalcija znatno je veća u kravljem, nego u ženinu mlijeku iz razloga što je veća količina minerala kravljeg mlijeka namijenjena rastu kravljeg mladunčeta. Industrijski pripravnici mlijeka za dojenčad trebaju sadržavati najmanje 50 mg kalcija/dL. Međutim prevelika količina kalcija ometa adekvatnu apsorpciju željeza radi inhibitornog efekta kalcija na apsorpciju željeza.²⁴ Dokazano je da inhibitorni učinak kalcija u bilo kojoj vrsti mlijeka direktno ovisi o njegovoj koncentraciji, pa mliječni pripravnici s većom količinom kalcija jače inhibiraju apsorpciju željeza.^{25,26} *Tablica 1.* pokazuje da je količina kalcija u zreлом humanom mlijeku 35 mg/dL, dok je u kravljem mlijeku sadržaj kalcija 139 mg/dL.

3. Utjecaj vitamina C na apsorpciju željeza

Čimbenik koji utječe na resorpciju željeza u mlijeku je i količina vitamina C. Zrelo majčino mlijeko sadrži 5,0 mg/dL vitamina C, dok kravlje mlijeko sadrži samo 1,1 mg/dL vitamina C.²⁷ Dodatkom vitamina C, postotak apsorpcije željeza iz mliječnih pripravaka za dojenčad povećava se za 3,2%. Apsorpcija željeza signifikantno se povećava dodatkom askorbinske kiseline, pri čemu je povećanje ukupne apsorpcije željeza trostruko, ako je omjer željezo:askorbinska kiselina 1:1,5 mol; a šestostruko se povećava kada je taj omjer 1:3 mola, što iznosi oko 10 mg askorbinske kiseline po mg željeza.²⁸

Askorbinska kiselina je u *in vivo* uvjetima antioksidans, ali ima pro-oksidativno djelovanje kada je izložena slobodnim radikalima željeza. Dodatak askorbinske kiseline mliječnim pripravcima za dojenčad povećava produkciju hidroksilnih radikala, direktno uključenih u mehanizam apsorpcije željeza. Pokazalo se da se dodatkom jednake količine askorbinske kiseline ženinom mlijeku i adaptiranom mliječnom pripravku, više slobodnih hidroksilnih radikala producira u ženinu mlijeku, nego u industrijskim pripravcima mlijeka za dojenčad obogaćenim željezom, pa se i na taj način potiče bolja apsorpcija željeza iz ženinom mlijeka.²⁹ Autori toga istraživanja zaključili su da ženinom mlijeko, osim svih sastojaka koji pospješuju apsorpciju željeza, sadrži i supstancije koje reduciraju hidroksilne radikale, povećavajući njihovu ukupnu koncentraciju, a tako i apsorpciju željeza. Dokazano je da dodatak askorbinske kiseline mliječnim pripravcima djeluje tako da dovodi do povećanja hidroksilnih radikala i u *in vitro* uvjetima.^{29,30}

4. Utjecaj laktoze na apsorpciju željeza

Predominantni ugljikohidrat u mlijeku jest laktoza ili mliječni šećer. U mlijeku se nalazi u velikim koncentracijama.

cijama. U ženinu mlijeku koncentracija laktoze je 6,8 g/dL dok je u kravljem mlijeku niža i iznosi 4,9 g/dL.³¹ Prema preporukama ESPGAN-a (European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition), u industrijskom pripravku mlijeka za dojenčad treba biti prosječno 3,5 g laktoze/dL (preporuke su da bude 2–4 g/100 mL).³² Laktoza je disaharid, sastavljen od dva monosaharida, galaktoze i glukoze. Sintetizira se u mliječnim žljezdama. Laktozu metabolizira enzim laktaza, koji se nalazi u crijevnim resicama, pretežno proksimalnog jejunuma. Za razgradnju laktoze, važna je i prisutnost bakterija, koje uz pomoć laktaze omogućuju bolju razgradnju laktoze.

Ženino mlijeko ima nizak puferski kapacitet, a enzimskom i bakterijskom fragmentacijom laktoze, snižava se pH u crijevu, i time pospješuje puferski kapacitet ženina mlijeka. Nizak pH od 4,8–5,6 stvara povoljne uvjete za rast flore *Lactobacillus bifidus*, koji djeluje kao probiotik. U uvjetima nižih vrijednosti pH, uspješnija je i apsorpcija željeza, pa se tako, povećavanjem količine laktoze i njezine razgradnje u crijevu, djeluje i na apsorpciju željeza. Prema tome, mliječni pripravci koji sadrže više laktoze, a to je u prvom redu ženino mlijeko, uzrokovat će optimalno sniženje pH crijevnog sadržaja, i time povećati apsorpciju željeza.

Prisutnost laktoferina, manja količina kalcija u ženinu nego u kravljem mlijeku, veća količina vitamina C, kao i veća koncentracija laktoze u humanom mlijeku, povećavaju mogućnost apsorpcije željeza iz humanog nego iz ostalih vrsta industrijskih pripravaka za prehranu dojenčadi.^{32,33} Istraživanje o učestalosti deficitarne anemije u djece do 6 mjeseci života pokazalo je, da među ekskluzivno dojenom djecom u prvih 6 mjeseci života nije bilo deficitarne anemije niti sniženih hematoloških vrijednosti koje bi upućivale na deficit željeza.³⁴ Uspoređena je apsorpcija željeza u ekskluzivno dojene djece i one koja su bila hranjena adaptiranim mliječnim pripravkom.³⁵ Autori su primijetili da je retencija Fe bila 12 do 40 puta veća u djece koja su hranjena adaptiranim mliječnim pripravkom.

Stoga bismo **zaključno** mogli preporučiti da se u cilju prevencije deficitarne anemije u prvih 6 mjeseci života djeteta provodi tzv. isključivo ili ekskluzivno dojenje,³⁶ a da se nakon toga postupno uvodi dohrana koja će, uz nastavak prirodne prehrane djeteta do kraja prve godine života, zadovoljiti i njegove potrebe za željezom.

Literatura

1. Bosscher D, Van Caillie-Bertrand M, Robbertrecht H, Van Dyck K, Van Cauwenbergh R, Deelstra H. In vitro availability of calcium, iron, and zinc from first-age in infant formulae and human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:54–8.
2. Towney A, Kiberd B, Matthews T, O'Regan M. Feeding infants – an investment in the future. *Ir Med J* 2000;93:248–50.
3. Rapetti MC, Donato H, de Galvagni A, Lubovitzky M, Lanzilotta M, Trepacka E, Burlando G, Weill R. Correction of iron deficiency with an iron-fortified fluid whole cow's milk in children: results of a pilot study. *J Pediatr Hematol Oncol* 1997;19:192–6.
4. Bramhagen AC, Axelsson I. Iron status of children in southern Sweden: effects of cow's milk and follow-on formula. *Acta Paediatr* 1999;88:1333–7.
5. Curtis DM. Infant nutrient supplementation. *J Pediatr* 1990;117:110–8.
6. McMillan JA, Oski FA, Lourie G, Tomarelli RM, Landaw SA. Iron absorption from human milk, simulated human milk, and proprietary formulas. *Pediatrics* 1977;60:896–900.
7. Feeley RM, Eitenmiller RR, Jones JB, Bralkey SD. Cooper, iron and zinc contents of human milk at early stages of lactation. *Am J Clin Nutr* 1983;37:443.
8. Food and Nutrition Board, National Research Council, National Academy of Sciences: Recommended dietary allowances, ed 10, Washington DC, 1989.
9. Hamosh M. Human milk composition and function in the infant. *Semin Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992;3:4–6.
10. Gill Dg, Vincent S, Segal DS. Follow-on formula in the prevention of iron deficiency: a multicentre study. *Acta Paediatr* 1997;86:683–9.
11. Hurrell RF, Davidsson L, Reddy M, Kastemayer P, Cook JD. A comparison of iron absorption in adults and infants consuming identical infant formulas. *Br J Nutr* 1998;79:31–6.
12. Levchenko E, Hauser B, Vandenplas Y. Nutritional value of an »anti-regurgitation« formula. *Acta Gastroenterol Belg* 1998;61:285–7.
13. Fairweather-Tait SJ. Iron in food and its availability. *Acta Paediatr Scand* 1989;361:12–20.
14. Gartner LM, Black LS, Eaton AP, Lawrence RA, Naylor AJ, Neifert ME, O'Hare D, Schanler RJ. Breast-feeding and the use of human milk (RE 9729). *American Academy of Pediatrics. Pediatrics* 1997;100:1035–9.
15. Lonnerdal B, Iyer S. Lactoferrin: molecular structure and biological function. *Annu Rev Nutr* 1995;15:93–110.
16. Davidson L, Kastemayer P, Yuen M, Lonnerdal B, Hurrell RF. Influence of lactoferrin on iron absorption from human milk in infants. *Pediatr Res* 1994;35:117–24.
17. Birgens H. The monocytic receptor for lactoferrin and its involvement in lactoferrin-mediated iron transport. *Adv Exp Med Biol* 1994;357:99–109.
18. Kontoghiorghes GJ. Iron mobilisation from lactoferrin by chelators at physiological pH. *Biochim Biophys Acta* 1986;882:267–70.
19. Buglanov AA, Suleimanova DN, Turaev AT. Various indicators of iron metabolism during lactation. *Akush Ginekolog* 1990;29:46–9.
20. Nuijens JH, van Berkel PH, Schanbacher FL. Structure and biological actions of lactoferrin. *J Mammary Gland Biol* 1996;1:285–95.
21. Hurley WL, Grieve RC, Magura CE, Hegarty HM, Zou S. Electrophoretic comparisons of lactoferrin from bovine mammary secretions, milk neutrophils, and human milk. *J Dairy Sci* 1993;76:377–87.
22. Dorea JG. Iron and copper in human milk. *Nutrition* 2000;16:209–20.
23. Nemet K, Simonovitz I. The biological role of lactoferrin. *Haematologia* 1985;18:3–12.
24. Hallberg L, Rossander-Hulten L, Burne M, Gleerup A. Bioavailability in man of iron in human milk and cow's milk in relation to their calcium contents. *Pediatr Res* 1992;31:524–7.
25. Anderson RR. Variations in major minerals of human milk during the first 5 months of lactation. *Nutr Res* 1992;12:701–3.

26. Specker BL, Tsang RC, Ho ML. Changes in calcium homeostasis over the first year postpartum: effect of lactation and weaning. *Obstet Gynecol* 1991;78:56–8.

27. Thomas MR, Sneed SM, Wei C. The effect of vitamin C, vitamin B₆, and vitamin B₁₂, folic acid, riboflavin and tiamin on the breast milk and maternal status of well-nourished women at 6 months postpartum. *Am J Clin Nutr* 1980;33:21–51.

28. Derman DP, Bothwell TH, MacPhail AP, Torrance JD, Bez-woda WR, Charlton RW, Mayet FG. Importance of ascorbic acid in the absorption of iron from infant foods. *Scand J Haematol* 1980;25:193–201.

29. Almaas R, Rootwelt T, Oyasaeter S, Saugstad OD. Ascorbic acid enhances hydroxyl radical formation in iron-fortified infant cereals and infant formulas. *Eur J Pediatr* 1997;156:488–92.

30. Fashakin JB, Oladimeji S. Effect of ascorbic acid on the availability of iron in weaning foods. *Ann Nutr Metab* 1986;30:324–30.

31. Coppa GB, Gabrielli O, Pierani P, Torrance JH. Changes in carbohydrate composition in human milk over 4 months of lactation. *Pediatrics* 1993;91:637–42.

32. McMillan JA, Landaw SA, Oski FA. Iron sufficiency in breast-fed infants and the availability of iron from human milk. *Pediatrics* 1976;58:689–91.

33. Jackson LS, Lee K. The effect of dairy products on iron availability. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1992;31:259–70.

34. Duncan B, Schiffman RB, Corrigan JJ. Iron and the exclusively breastfed infant from birth to six months. *J Pediatr Gastroenterol* 1985;4:421–6.

35. Schultz-Lell G, Buss R, Oldigs B, Magdure CD. Iron balances in infant nutrition. *Acta Pediatr Scand* 1987;76:585–90.

36. Arvas A, Elgormus Y, Gur E, Alikasifoglu M, Celebi A. Iron status in breast-fed full-term infants. *Turk J Pediatr* 2000;42:22–6.

Članak primljen: 5. 11. 2001.; prihvaćen: 27. 02. 2002.

Adresa autora: Mr. dr. sci. Zora Zakanj, Klinika za dječje bolesti, Klinika za pedijatriju, Klaićeva 16, 10000 Zagreb

VIJESTI NEWS

FIFTH ATHENS CONGRESS ON WOMAN'S HEALTH & DISEASE

Athens, Greece, 26–29 September 2002

*Organization: 2nd Department of Obstetrics and Gynecology University of Athens
and Hellenic Society of Pediatric and Adolescent Gynecology*

President of Congress: G. Creatsas

Plenary lectures: Women's reproductive health and obstetricians and gynecologists – Scientific publishing in the twenty-first century – The impact of the human genome project and advances in technology on women's health and disease – Breast cancer and HRT – Searching for PCOS genes. How do we know where to look? – The surgical approach of vaginal aplasia. A simple technique.

Topics: Assisted reproduction technologies – Conservative Management of gynecological diseases – Endometriosis – Estrogen receptors – Fertility and Reproduction – Gynecological endoscopy – Growth – Hormonal replacement therapy – Hormones and the breast – LH RH agonists and antagonists – Menopause – Modern methods of contraception – Molecular approach of reproduction – Osteoporosis – Polycystic ovarian syndrome – Puberty – Reconstructive surgery – SERMS.

Oral presentations: Posters.

Obavijesti: Mjesto održavanja kongresa: Divani Caravel Hotel (središte Atene). **Kotizacija:** do 31. V. 2002. 300, 1. VI. do 1. IX. 2002. 400, poslije 2. IX. 2002. 500 EUR; za specijalizante kotizacija je upola manja. **Hotelski smještaj:** 90–250 EUR po osobi za noć. **Dodatne obavijesti:** Congress Organizing Bureau. Erasmus Conferences Tours & Travel S.A. 99, Dinokratous Street, 11521 Athens, Greece. Fax: +30 10 7257532, E-mail: info@erasmus.gr.